l'hypothyroïdie

I. Définition:

L'hypothyroïdie est une insuffisance de sécrétion d'hormones thyroïdiennes.

Le déficit en hormones thyroïdiennes peut être secondaire :

– à une atteinte primitive de la glande thyroïde (insuffisance thyroïdienne primitive ou hypothyroïdie primaire, périphérique) ;

– à une atteinte hypothalamo-hypophysaire (insuffisance thyréotrope ou hypothyroïdie secondaire ou centrale).

Epidémiologie

L'hypothyroïdie touche préférentiellement le sexe féminin. C'est une affection fréquente qui touche environ 3 % des femmes et seulement 0,5 % des hommes. Son incidence croit avec l'âge puisqu'elle atteint 14 pour 1000 personnes par an après 75ans.

Sa prévalence est de près de 3 % de la population

l'hypothyroïdie primaire asymptomatique reste la forme la plus répandue puisqu'elle concerne environ 10 % de la population et en particulier les femmes qui sont trois fois plus touchées que les hommes.

- L'hypothyroïdie primaire est beaucoup plus fréquente que l'hypothyroïdie centrale dont la prévalence est de 0,005 %

Rappel Anatomique

- La glande thyroïde ou thyroïde est une glande endocrine cervicale régulant de nombreux systèmes hormonaux par la sécrétion de triiodothyronine de thyroxine et de calcitonine.

Située à la face antérieure du cou, elle est superficielle : ses déformations (on parle de goitre quand le volume de la thyroïde est augmenté) sont visible sou la peau

II. Séméiologie de l'hypothyroïdie

A. Symptômes de base

La séméiologie est fonction de la profondeur, de l'ancienneté et de l'origine de l'hypothyroïdie.

Les symptômes sont absents ou modestes en hypothyroïdie fruste.

Les symptômes liés à l'infiltration myxœdémateuse sont absents en cas d'insuffisance thyréotrope mais **les symptômes d'hypométabolisme** sont présents et sont souvent associés aux signes d'autres déficits hypophysaires associés (l'insuffisance thyréotrope est rarement isolée) :

– syndrome d'hypométabolisme : asthénie physique et psycho-intellectuelle, somnolence, hypothermie, frilosité acquise, constipation acquise (symptômes acquis à différencier de symptômes anciens), bradycardie, prise de poids modeste contrastant parfois avec une perte d'appétit ;

– atteinte cutanée et des phanères: peau pâle ou jaunâtre (carotinodermie par baisse de transformation du carotène en vitamine A), peau sèche, diminution de la transpiration, dépilation (axillaire, pubienne, queue des sourcils), cheveux secs et cassants, parfois cyanose des lèvres ;

– myxœdème cutanéomuqueux :
- infiltration de la face dorsale des mains et pieds, des paupières (le matin au réveil surtout) et de l'ensemble du visage, pouvant donner un aspect de faciès lunaire,
- infiltration laryngée avec voix rauque, de la trompe d'Eustache avec hypoacousie, de la langue avec macroglossie et ronflements,
- syndrome du canal carpien ;

– atteinte neuromusculaire :
- enraidissement, crampes et myalgies,
- plus rarement : tendinites, arthralgies, neuropathies périphériques, syndrome cérébelleux ;

– retentissement endocrinien :
- galactorrhée rarement (hyperprolactinémie possible mais en fait très rare en cas d'hypothyroïdie primaire profonde, avec TSH > 50),
- troubles des règles divers (oligoménorrhée, ménorragies, anovulation),
- troubles de la libido.

B. Formes cliniques

Grâce au recours fréquent au dosage de la TSH, et donc au diagnostic plus précoce des hypothyroïdies, les formes compliquées sont moins fréquentes.

1. Formes cardiovasculaires

Il peut s'agir :

– d'une atteinte fonctionnelle :

• modification de l'activité et du métabolisme du muscle cardiaque : bradycardie sinusale, diminution de la force contractile (baisse de l'action chronotrope et inotrope positive),

• insuffisance cardiaque et troubles du rythme ventriculaire (rarement) ;

– d'une atteinte infiltrative : épanchement péricardique (bruits du cœur assourdis, cardiomégalie sur la radio de thorax, microvoltage et troubles diffus de la repolarisation à l'ECG). L'échographie cardiaque permet de confirmer le diagnostic. Peut s'accompagner d'un épanchement pleural ou péritonéal ;

– d'une coronaropathie : l'hypothyroïdie favorise le développement d'athérome coronarien, en particulier par l'hypercholestérolémie induite (LDL élevé). Les signes d'insuffisance coronarienne peuvent se démasquer à l'institution du traitement substitutif.

2. Formes neuromusculaires et neuropsychiques

Peuvent être observés :

– un état dépressif, un syndrome confusionnel, plus fréquents chez le sujet âgé ;
– une myopathie proximale (CPK élevées) ;
– des apnées du sommeil.

3. Coma myxœdémateux

Rare à présent, il survient en cas d'hypothyroïdie primaire profonde (TSH > 50) et ancienne, volontiers l'hiver après une agression (infection, chirurgie, traitement sédatif ou antidépresseur). Il s'agit d'un coma calme avec bradycardie, bradypnée, hypothermie, hypotension, réflexes lents et décomposés, sans signes de focalisation, sans étiologie évidente au bilan. Des épisodes convulsifs sont décrits. L'EEG est non spécifique. La PL peut parfois montrer une hyperprotéinorachie. L'hyponatrémie est constante. Le pronostic est sévère.

Il doit être différencié du syndrome de basse T3 (qui évolue selon la gravité vers une basse T4 et une basse TSH) chez les patients ayant une pathologie grave évolutive.

C. Cas particulier : hypothyroïdie durant la grossesse

1. Complications maternelles

Ce sont : HTA, prééclampsie, fausse couche, hémorragie du *post-partum*.

2. Complications fœtales

Si l'hypothyroïdie est présente au 1er trimestre (thyroïde fœtale non fonctionnelle, le fœtus dépend donc des hormones maternelles), il existe un risque de troubles du développement neuro-intellectuel (même pour une hypothyroïdie maternelle fruste) ; une hypotrophie est également possible.

3. Particularités biologiques

Le diagnostic est parfois compliqué par la baisse physiologique de la fT4 tout au long de la grossesse, qui peut faire conclure à tort à une insuffisance thyréotrope. Il faut se fier à la TSH, la situation la plus fréquente étant une hypothyroïdie primaire.

D. Anomalies biologiques

1. Anomalies hématologiques

Des anémies de tout type peuvent être observées, souvent macrocytaires. L'hypothyroïdie peut alors révéler une anémie de Biermer associée dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune : l'anémie de Biermer doit être suspectée si la macrocytose ne régresse pas avec le traitement de l'hypothyroïdie.

Des troubles de la coagulation par défaut d'adhésivité plaquettaire ainsi que des anomalies des facteurs de l'hémostase peuvent également être retrouvés.

2. Anomalies ioniques et métaboliques

Ces anomalies sont les suivantes :

– hypercholestérolémie (LDL) quasi constante en hypothyroïdie patente, plus rarement hypertriglycéridémie (VLDL) par diminution de la dégradation des lipoprotéines ;
– augmentation des CPK par infiltration des fibres musculaires, avec parfois augmentation des ASAT, de la LDH ;
– hyponatrémie de dilution (opsiurie, augmentation de l'ADH).

Atteinte primitive de la glande thyroïde

La TSH est élevée (par levée du rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes sur la TSH hypophysaire), ce qui pose le diagnostic :

– si la T4 libre (fT4) est normale, on parle d'hypothyroïdie fruste (ou infraclinique) ; la TSH est alors peu élevée, le plus souvent entre 4 et 10 mUI/ L ;

– si la fT4 est basse, on parle d'hypothyroïdie patente ; la TSH est alors plus élevée, supérieure à 10 mUI/L.

Atteinte hypothalamo-hypophysaire

La fT4 est basse et la TSH est :

– soit basse, soit normale, donc inadaptée au taux bas de fT4 (ce qui témoigne de l'origine hypothalamo-hypophysaire) ;

– soit légèrement élevée : dans ce dernier cas, la TSH est biologiquement inactive (d'où l'hypothyroïdie) mais immunoréactive (donc dosable) ; elle reste inférieure à 10-12 mUI/L. Elle contraste alors avec une fT4 franchement basse. Ce dernier tableau hormonal évoque une atteinte hypothalamique.

III. Étiologies

A. Étiologies de l'hypothyroïdie primaire

1. Thyroïdites auto-immunes ou thyroïdites chroniques lymphocytaires (TLC) +++

a. Thyroïdite de Hashimoto

Définition, clinique

La thyroïdite de Hashimoto se définit par la présence d'un goitre associée à la présence d'anticorps anti-TPO à des taux souvent très élevés. Très rarement, en cas de négativité des anti-TPO, la présence des anticorps antithyroglobuline permet d'affirmer le diagnostic.

Elle est due à une infiltration lymphocytaire du parenchyme thyroïdien secondaire à une réaction auto-immune survenant sur un terrain génétique favorisant (complexe majeur d'histocompatibilité…) et est probablement favorisée par des facteurs d'environnement (mal connus).

La thyroïdite évolue au cours du temps vers l'hypothyroïdie par destruction progressive des thyrocytes (élévation progressive de la TSH). Dans ce contexte auto-immun s'associe parfois d'autres atteintes familiales ou personnelles : vitiligo, diabète de type 1, insuffisance surrénale ou ovarienne, polyarthrite rhumatoïde, Biermer, etc., ce qui fait alors entrer le patient dans le cadre des polyendocrinopathies auto-immunes.

La croissance rapide du goitre ou d'une zone pseudonodulaire au cours de l'évolution doit faire évoquer la possibilité d'un lymphome (qui complique moins de 1 % des thyroïdites auto-immunes).

Examens complémentaires

L'échographie doit être réalisée systématiquement. Elle montre un goitre globalement hypoéchogène qui contient des zones hyperplasiques pseudonodulaires hyperéchogènes. La vascularisation est hétérogène avec accentuation de la lobulation, visible par des incisures créant une rétraction du parenchyme prédominant à la face postérieure des lobes.

L'échostructure hypoéchogène et hétérogène (figure 17.1) permet de poser le diagnostic de thyroïdite en l'absence d'anticorps, ce qui en fait est rare.

L'échographie permet également d'avoir un bilan morphologique initial.

La scintigraphie *ne doit pas être réalisée* (hétérogène, images de pseudo-nodules chauds trompeuses. Elle peut cependant être utile dans une situation en fait très rare : la thyrotoxicose lors de la phase initiale de la thyroïdite d'Hashimoto. Le tableau diffère alors de celui de la maladie de Basedow : fixation faible et hétérogène de l'isotope comparée à la fixation globale et intense du Basedow. Les autres critères différentiels sont le goitre hétérogène et pseudonodulaire à l'échographie, et l'absence d'anticorps anti-récepteur de la TSH.

b. Thyroïdite atrophique (appelée antérieurement myxœdème primaire)

Elle présente des mécanismes auto-immuns communs avec la thyroïdite de Hashimoto mais il existe une absence de goitre, et les anticorps antithyroïdiens sont souvent moins élevés.

Elle survient souvent plus tardivement que le Hashimoto, volontiers après 50 ans, ou en période postménopausique.

L'échographie montre une thyroïde de volume normal ou petite (selon le stade évolutif), une hypoéchogénicité diffuse (pauvreté en colloïde, infiltrats) et une hétérogénicité.

c. Thyroïdite auto-immune du *post-partum* (PP)

Elle présente les mêmes mécanismes auto-immuns avec souvent un petit goitre.

La thyrotoxicose initiale transitoire (vers les 2 mois PP) est aussi observée, puis l'évolution se fait vers l'hypothyroïdie (3e au 6e mois PP). L'hypothyroïdie est récessive dans l'année le plus souvent mais peut être définitive. Elle est souvent non diagnostiquée, les symptômes étant attribués aux conséquences de la grossesse, au manque de sommeil.

Sa fréquence est estimée à 5 % des grossesses.

2. Thyroïdites non auto-immunes

a. Thyroïdite subaiguë de De Quervain (aussi appelée thyroïdite granulomateuse)

Il s'agit d'une inflammation du parenchyme thyroïdien qui conduit à des douleurs cervicales intenses, avec un tableau initial de thyrotoxicose (voir chapitre 16). L'examen histologique montre une destruction des follicules, ce qui explique la thyrotoxicose initiale par relargage des stocks d'hormones thyroïdiennes contenues dans la colloïde, et la *survenue secondaire* (environ 1 à 3 mois) d'une hypothyroïdie, transitoire le plus souvent.

.

b. Thyroïdite lymphocytaire subaiguë sporadique

1 à 23 % des causes de thyrotoxicose plus fréquente chez les caucasiens et entre 30 et 60 ans.

Physiopathologie: maladie auto immune proche de la maladie de Hashimoto survenant sur un terrain prédisposant lié a l'expression des haplotypes DR3 et DR5 du groupe HLA

c. Thyroïdites iatrogènes

Elles sont comparables à la thyroïdite de De Quervain dans leurs mécanismes lésionnels et dans leurs phases cliniques (thyrotoxicose puis hypothyroïdie). Elles sont souvent « silencieuses » mais peuvent parfois être douloureuses.

Elles sont secondaires à une réaction inflammatoire suite à la prise de traitements comme :

– les interférons (hépatites virales +++, SEP…) ;

– les traitements iodés : amiodarone, produits iodés, iode radioactif.

d. Autres thyroïdites

La thyroïdite infectieuse (d'origine bactérienne ou parasitaire) et la thyroïdite de Riedel (thyroïdite fibreuse compliquant parfois une thyroïdite d'Hashimoto) s'accompagnent inconstamment d'hypothyroïdie.

3. Causes iatrogènes

Les causes iatrogènes sont :

– surcharge iodée : l'amiodarone est le plus souvent en cause ;

– antithyroïdiens de synthèse : les troubles sont récessifs à l'arrêt des traitements ;

– iode 131 : une thyroïdite peut survenir tardivement, plusieurs années après le traitement d'une hyperthyroïdie ou d'un goitre, d'où la nécessité d'un dosage annuel de TSH ;

– radiothérapie cervicale : une thyroïdite peut également survenir tardivement plusieurs années après une radiothérapie pour cancer du larynx ou lymphome, d'où la nécessité d'un dosage annuel de TSH ;

– lithium : il entraîne rarement une hypothyroïdie mais fréquemment un goitre.

4. Autres causes

Les autres causes sont les suivantes :

– carence iodée sévère : étiologie fréquente en zone d'endémie. Elle est alors responsable d'une forme grave d'hypothyroïdie avec retentissement neurocognitif majeur (« crétinisme goitreux ») ;

– causes rares : amylose, hémochromatose juvénile ou post-transfusionnelle, sarcoïdose… ;

– hypothyroïdie congénitale : ectopie thyroïdienne (à la base de la langue, la plus fréquente, 50 % des étiologies), athyréose, anomalies de l'hormonogenèse thyroïdienne.

L'hypothyroïdie néonatale est dépistée systématiquement à la naissance en France ; elle représente 1/3 000 à 1/4 000 naissances.

5. Démarche diagnostique

Examens de 1re intention	**TSH**
Examens de 2e intention	**T4 libre : détermine la profondeur de l'hypothyroïdie** **Bilan étiologique :** **- anticorps anti-TPO, anticorps anti-Tg si anti-TPO négatifs** **- échographie thyroïdienne : goitre ? thyroïdite ?**
Examens inutiles	**T3 libre (dernière à diminuer)** **Thyroglobuline (utile dans le diagnostic de certaines hypothyroïdies congénitales, chez l'adulte uniquement pour la surveillance des cancers thyroïdiens non médullaires ou la recherche de thyrotoxicose factice)** **Cholestérol : inutile, à ne faire (si nécessaire) qu'une fois que le patient est traité, sauf si utile pour décider d'un éventuel traitement de l'hypothyroïdie fruste (voir « Traitement »)** **Scintigraphie thyroïdienne**
Démarche diagnostique devant une suspicion d'hypothyroïdie primaire	

B. Étiologies de l'insuffisance thyréotrope

Les principales étiologies de l'insuffisance thyréotrope sont les suivantes :

– compression par des tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire : adénomes hypophysaires le plus souvent, craniopharyngiomes, méningiomes…

– séquelles postchirurgie, ou postradiothérapie de tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire ;

– séquelles de méningite, de traumatisme crânien, d'hémorragie méningée, d'apoplexie d'un adénome hypophysaire, nécrose hémorragique du *post-partum* (syndrome de Sheehan), d'une hypophysite lymphocytaire (le plus souvent dans le *post-partum*) ;

– génétiques (rares) : déficit de facteurs de transcription impliqués dans l'ontogenèse pituitaire, parfois dans le cadre de syndromes génétiques complexes.

L'IRM est à réaliser systématiquement pour diagnostiquer une cause curable (adénome…) et potentiellement compressive sur les autres structures de la région hypothalamo-hypophysaire.

La situation clinique est en fait le plus souvent inverse : contexte de tumeur de la région sellaire, dépistage systématique après traitement, symptômes évocateurs d'hypopituitarisme qui conduisent au bilan thyroïdien *(qui doit absolument comprendre le dosage de la fT4)*.

IV. Traitement

A. Moyens et objectifs

On utilise la LT4 : Lévothyrox®, comprimés à 25, 50, 75, 100, 150, 175 mcg, ou L-Thyroxine® (1 goutte = 5 mcg) si la forme galénique en gouttes est nécessaire (quasiment plus utilisée chez l'adulte).

Les autres formes sont rarement indiquées : Euthyral® (T3 et T4), Cynomel® (T3).

Les besoins sont estimés en moyenne à 1-1,5 mcg/kg/j mais dépendent bien sûr de la profondeur de l'hypothyroïdie.

1. Hypothyroïdie primaire

Les valeurs normales de la TSH sont < 4 mUI/L, mais les 95es percentiles des sujets témoins sans goitre visible ni antécédents de pathologie thyroïdienne, sans anticorps antithyroïdiens détectables, et sans médicaments pouvant interférer avec la fonction thyroïdienne, se situent entre 0,4 et 2,5 mUI/L. Ces données conditionnent donc les objectifs de traitement.

Ces objectifs sont les suivants :

– en situation standard, normaliser la fT4 (TSH < 4 mUI/L) et mettre si possible la TSH entre 0,5 et 2,5 mUI/L pour une parfaite euthyroïdie ;
– en situation de coronaropathie non contrôlée, en cas de personnes très âgées, certains maintiennent au moins une TSH inférieure à 10, selon la tolérance ; en pratique, chez les coronariens, on traite la coronaropathie puis on normalise la TSH ;
– en situation de grossesse : TSH < 2,5 mUI/L.

Dans tous les cas, il faut éviter le surdosage, du fait des risques osseux et cardiovasculaires de la thyrotoxicose.

La TSH doit être contrôlée 4 à 8 semaines après le début du traitement (ou 4 à 8 semaines après avoir atteint la posologie théoriquement efficace si traitement progressif). La contrôler trop vite amène à des augmentations trop rapides et donc à un risque de surdosage. Une fois l'objectif obtenu, la TSH est contrôlée à 6 mois puis annuellement.

2. Insuffisance thyréotrope

Les modalités thérapeutiques sont identiques mais la TSH ne peut être utilisée comme moyen de surveillance et d'adaptation car lors d'une substitution correcte, la TSH est souvent effondrée. On utilise donc la fT4, qui doit être dans le milieu ou au-dessus du milieu de la normale, en s'assurant que la fT3 est dans la normale.

B. Situations cliniques

1. Hypothyroïdie patente

Chez le sujet au cœur sain ou de moins de 70 ans sans facteur de risque cardiovasculaire : posologie initiale de LT4 de 1-1,5 mcg/kg de poids/jour, donc entre 50 et 150 mcg.

Chez le sujet très âgé ou coronarien ou susceptible de l'être : 12,5 mcg/j ou 25 mcg/ j avec une augmentation en paliers de 2 à 3 semaines jusqu'à la dose théoriquement efficace.

Le risque de démasquer une coronaropathie est d'autant plus important que l'hypothyroïdie est profonde et ancienne. La surveillance doit donc être adaptée à la situation :

– prévenir le patient âgé ou le coronarien contrôlé qu'en cas de douleurs thoraciques, il doit consulter ;

– ECG hebdomadaire si possible chez le coronarien grave ;

– chez le coronarien récent, non contrôlé, hospitalisé : ECG quotidien ;

Les bloquants peuvent être parfois utiles en association.

2. Hypothyroïdie fruste

Des recommandations de prise en charge ont été émises par l'HAS en 2007.

« En dehors de la grossesse, il est recommandé de distinguer trois situations :

– risque élevé de conversion en hypothyroïdie patente (TSH > 10 mUI/L et/ ou présence d'anti-TPO) : le traitement est recommandé ;

– risque faible de conversion en hypothyroïdie patente (TSH < 10 mUI/L et absence d'anticorps anti-TPO) : il est recommandé de surveiller la TSH à 6 mois puis tous les ans ;

– risque intermédiaire de conversion en hypothyroïdie patente (TSH < 10 mUI/L mais présence d'anticorps anti-TPO, présence de signes cliniques d'hypothyroïdie, présence d'une hypercholestérolémie) : l'instauration d'un traitement peut se discuter (accord professionnel). »

Les besoins en hormones sont inférieurs et se situent entre 25 et 75mcg/j.

« Dans le cas de la grossesse, bien que l'intérêt d'un traitement thyroxinique au cours de la grossesse ne soit pas formellement établi, il peut se justifier dès lors que la TSH est > 4 mUI/L. Son objectif est de maintenir la TSH dans la limite basse de l'intervalle de confiance (< 2,5 mUI/L)»

3. Survenue d'une grossesse chez une hypothyroïdienne connue

Les besoins en LT4 augmentent d'environ 25 à 50 % au premier trimestre, d'où la nécessité de majorer la posologie dès le diagnostic de grossesse puis surveillance pour maintenir la TSH < 2,5 mUI/L.

4. Traitements nécessitant l'augmentation de la LT4

Trois mécanismes peuvent être en cause :

– interférences avec l'absorption intestinale de la T4 :
  • sulfate de fer (attention chez la femme enceinte),
  • carbonate de calcium,
  • hydroxyde d'alumine,
  • cholestyramine ;
– augmentation de la clairance de la T4 :
  • phénobarbital,
  • carbamazépine,
  • rifampicine,
  • phénytoïne,
  • sertraline,
  • chloroquine ;
– augmentation de la liaison aux protéines porteuses (TBG) : traitement œstrogénique (attention lors de l'instauration ou inversement de l'arrêt du traitement hormonal de la ménopause).

L'hypothyroïdie congénitale

C'est une maladie endocrinienne la plus fréquente du nouveau né 1/4000 NNES
Parmi les affections les plus graves
Absence de traitement → retard psychomoteur sévère

Clinique : Nouveau-Né

- Hypothermie → réchauffement
- Ictère néonatal d apparition retardée (24 à 48 H) peu intense et prolongé
- Trouble digestifs : constipation, anorexie, prise alimentaire lente et difficile
- Des troubles respiratoires : respiration bruyante et nasale, cri rauque par infiltration des cordes vocales et du larynx
- Une hypotonie généralisée
- Une macroglossie a l'origine des troubles de la succion et de la déglutition dans les formes sévères on observe une ascite, une hernie ombilicale et un varicocèle
- Persistance du lanugo : infiltration du visage, dos des mains et pieds une peau parfois craquelée
- Les fontanelles postérieure et antérieure sont larges
- Le nouveau né trop sage, ne pleure pas, dort souvent
- Les poids et taille de naissance sont normaux mais on constate une stagnation staturale contrastant avec une prise pondérale

Les modifications radiologique de l'hypothyroïdie:

- Retard important de l'âge osseux (AO < AS < AC)
- Dysgénésie épiphysaire (fragmentation de l'épiphyse)
- Élargissement de la ligne apophysaire des épiphyses déformées et une irrégularité des métaphyse
- On retrouve une dysgénésie epiphysaire touchant la tête fémorale et qui se traduit par un aspect fragmenté de l épiphyse au niveau de a tête fémorale
- La radiologie du genou de face représente un examen important chez le nouveau-né suspect et montre l'absence des points d'ossification épiphysaires fémoral et tibial. Ce qui oriente vers un début prénatal de l'hypothyroïdie et un plus grand risque de retard du développement psychomoteur

Quelques moi ou années après on observe :

A) Un myxœdème généralisé un nanisme disharmonieux et un retard psychomoteur

B) Goitre néonatal :

*Troubles respiratoires (dyspnée)
* troubles de la déglutition
* goitre empêchant la déflexion du coup

Les étiologies des hypothyroïdies congénitales :

A / Dysgénésie thyroïdiennes :

- La cause la plus fréquente
- Anomalie du développement de la thyroïde
- Athyréose (30à 35)
- Ectopie (60%) par défaut de migration de l'ébauche thyroïdienne : situation sublinguale +++
- Hypoplasie si (5 à 10% ou hémithyroide
- L'hypothyroïdie congénitale est souvent du a un trouble de la morphogenèse thyroïdienne : lobe unique ou ectopie thyroïdienne
- Anomalie du développement thyroïdien --→ origine génétique : 3 facteurs de transcription :
- PAX8 : hypothyroïdie ectopie ou hypoplasie thyroïdienne parfois anomalies renales a type d'agénésie ou hypoplasie
- TTF2 : agénésie thyroïdienne fente plastine …………
- TTF1 : hypothyroïdie avec troubles pulmonaire, retard mentale , choréoathétose

B / trouble de l'hormonosynthèse :

- 10 % des cas
  - Autosomique récessif
- Atteinte de l'une des étapes de l'hormonosynthèse
- Causes exogènes: Chirurgie, radiothérapie, prise médicamenteuse: ATS, iode(amiodarone)
- Carence iodée
  - Causes endogènes:

1) Maladies constitutionnelles à révélation retardée: ectopie thyroïdienne, hypoplasie thyroïdienne

C / L'hypothyroidie hypothalamo hypophysaire :

* Incidence entre 1 /25000 et 1/ 100000
* Hypothyroidie variable isoléé ou associée a d'autres déficits hypophysaire : insuffisance + /- complète
* Signes clinique associés : Hypoglycémie micropenis , ectopie testiculaire , ictère prolongé
* IRM : Anomalies de dvpt hypothalamo hypophysaire
* Mutation de facteurs de transcription de l'oncogenèse hypophysaire : Pit1 , Prop1 , plus rarement Hesx1 , LHX3, LHX4

D / Anticorps antithyroidien maternels :

* 50% des hypothyroïdies congénitales
* passage transplacentaire d'AC bloquants le récepteur de la TSH
* thyroïdite auto-immune maternelle
* Goitre néonatal et hypothyroïdie transitoire disparaissant en 3 semaines

E / Affection acquises :

* Thyroïdite auto immune : thyroïdite d'Hashimoto : pic de survenu a l'adolescence : goitre inhomogène caoutchouté associé a une hypothyroïdie présence d'AC anti récepteurs bloquants AC anti TPO , anti TG

Traitement de l'hypothyroïdie congénitale :

- Traitement a entre prendre très rapidement sans attendre les résultats hormonaux
- Levothyroxine cp 25, 50, 75,100 ug ou gouttes 5ug / goutte
- Traitement initiale: forte dose pour préserver le pronostic neurologique (QI) : 10 a 15 ug / Kg /j
- Adaptation des doses: surveillance de la FT4 et de la TSHus : strictement normales
- La FT4 est contrôle à 2 semaines
- La TSH doit être Nle à 1-2 mois
- Les risques les plus graves : anomalies cérébrales , craniosténose
- Prise uniquement matinale, dans la bouche jamais dans le biberon
- La dose initiale sera adaptée en fonction de la biologie

Evolution :

- TRT précoce : rattrapage de la croissance et de la maturation osseuse
- TRT tardif : le pronostic statural n'est pas toujours satisfaisant avec parfois des lésions dysplasique séquellaires de la hanche

V. Faut-il dépister l'hypothyroïdie ?

Un dépistage ciblé est indiqué en cas de situation à risque :

– femme âgée de plus de 60 ans ayant des antécédents thyroïdiens ;

– présence d'anticorps antithyroïdiens ;

– antécédents de chirurgie ou d'irradiation thyroïdienne ou cervicale ;

– traitements à risque thyroïdien (amiodarone, lithium, interféron ou autres cytokines). »

B. Cas particulier de la grossesse et du *post-partum*

« Un dépistage ciblé est indiqué (grade A) devant :

– signes cliniques évocateurs, tel un goitre ;

– contexte auto-immun, tel un diabète de type 1 ;

– contexte thyroïdien personnel ou familial : antécédents de dysthyroïdie, d'intervention chirurgicale sur la thyroïde, notion d'élévation des anticorps antithyroïdiens.

L'hypothyroïdie fruste pourrait être associée à une augmentation du risque d'hématome rétroplacentaire, de prématurité et de détresse respiratoire néonatale (grade C). Contrairement à l'hypothyroxinémie maternelle franche, elle n'est pas associée à une altération démontrée des fonctions cognitives ou du développement psychomoteur de l'enfant (grade B). »

Points clés

• Le diagnostic de dysthyroïdie est fait par le dosage de la TSH, qui est maintenant de pratique courante.

• Les **signes cliniques de l'hypothyroïdie** sont nombreux, variés, non spécifiques et inconstants, il faut donc y penser et demander «facilement » le dosage de la TSH. Les autres examens demandés en seconde intention ne sont utiles qu'au diagnostic étiologique: les anticorps anti-TPO, l'échographie.

• Le dosage de la T3L et la scin tigraphie ne sont d'aucune utilité.

Dans la **thyroïdite d'Hashimoto**, les taux d'anticorps anti-TPO sont souvent très élevés et on retrouve un goitre ferme, nodulaire. La présence d'autres maladies auto-immunes est à rechercher dans la famille du patient.

• La **thyroïdite atrophique**, après 50 ans, est une étiologie fréquente, d'évolution lente, avec présence fréquente d'anticorps anti-TPO à des taux modérés.

• L'existence de **thyroïdites iatrogènes** par médicaments iodés (amiodarone, interféron, etc.), après thyroïdecto mie, après traitement par l'iode 131 ou radiothérapie cervicale justifie le contrôle annuel de la TSH.

• Le traitement repose sur la lévothyroxine à visée substitutive, avec un suivi de la TSH à 4-8 semaines jusqu'à obtention de l'euthyroïdie, puis un suivi annuel.

• L'**hypothyroïdie périphérique** est le dysfonctionnement thyroïdien le plus fréquent. Sa prévalence est environ de 2 %. L'hypothyroïdie est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Sa prévalence augmente avec l'âge pour atteindre 1,9 % chez les sujets de plus de 65 ans.

• L'hypothyroïdie est le plus souvent due:

– à une thyroïdite auto-immune (54 %);

– à une cause médicamenteuse (15 %), en particulier au décours d'une surcharge en iode (surtout chez les patients ayant un apport iodé suffisant).

• Le coma myxœdémateux est rare alors que l'hypothyroïdie subclinique est fréquente. En revanche, l'hypothy roïdie centrale est rare et représente moins de 5 % des hypothyroïdies diagnostiquées.